

PCT COOPERATION TREATY

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTIFICATION CONCERNING
SUBMISSION OR TRANSMITTAL
OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

MAEDA, Sumihiro
c/o Teijin Limited, Intellectual
Property Center
1-1, Uchisaiwaicho 2-chome
Chiyoda-ku, Tokyo 100-0011
JAPON

Date of mailing (day/month/year)
13 September 2001 (13.09.01)

Applicant's or agent's file reference
T-437

International application No.
✓ PCT/JP01/04735

International publication date (day/month/year)
Not yet published

Applicant

TEIJIN LIMITED et al

IMPORTANT NOTIFICATION

International filing date (day/month/year)
✓ 05 June 2001 (05.06.01)

Priority date (day/month/year)
06 June 2000 (06.06.00)

1. The applicant is hereby notified of the date of receipt (except where the letters "NR" appear in the right-hand column) by the International Bureau of the priority document(s) relating to the earlier application(s) indicated below. Unless otherwise indicated by an asterisk appearing next to a date of receipt, or by the letters "NR", in the right-hand column, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).
2. This updates and replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents.
3. An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b). In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.
4. The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which was not received by the International Bureau or which the applicant did not request the receiving Office to prepare and transmit to the International Bureau, as provided by Rule 17.1(a) or (b), respectively. In such a case, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

<u>Priority date</u>	<u>Priority application No.</u>	<u>Country or regional Office or PCT receiving Office</u>	<u>Date of receipt of priority document</u>
06 June 2000 (06.06.00)	2000-168811 ✓	JP	20 July 2001 (20.07.01)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Khemais BRAHMI

Telephone No. (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/04735

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ A61K9/70, A61K47/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ A61K9/70, A61K47/32

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 7-48249 A (Nitto Denko Corporation), 21 February, 1995 (21.02.95) (Family: none) (esp., Claims; Par. Nos. [0011] to [0013])	1-12
Y	JP 7-97315 A (Maruhon Kogyo K.K.), 11 April, 1995 (11.04.95) (Family: none) (esp., Claims; Par. Nos. [0022], [0023], [0054])	1-12
Y	JP 3-161431 A (Lion Corporation), 11 July, 1991 (11.07.91) (Family: none) (esp., Claims; page 2, upper right column, lines 1~9)	1-12
Y	JP 5-238931 A (Nitto Denko Corporation), 17 September, 1993 (17.09.93) (Family: none) (esp., Claims; Par. Nos. [0007], [0008])	1-12
Y	JP 61-210027 A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 18 September, 1986 (18.09.86) (Family: none) (esp., Claims; page 2, upper right column, lines 2~6; lower left column, lines 2 to 4)	3,10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
10 July, 2001 (10.07.01)

Date of mailing of the international search report
24 July, 2001 (24.07.01)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

E P • U S P C T

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
〔PCT18条、PCT規則43、44〕

出願人又は代理人 の書類記号 T-437	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP01/04735	国際出願日 (日.月.年) 05.06.01	優先日 (日.月.年) 06.06.00
出願人(氏名又は名称) 帝人株式会社		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 _____ 図とする。 ☐ 出願人が示したとおりである。

☒ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl⁷ A61K9/70, A61K47/32

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))
Int. Cl⁷ A61K9/70, A61K47/32

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P 7-48249 A (日東電工株式会社) 21. 2月. 1995 (21. 02. 95) (ファミリーなし) (特に、特許請求の範囲、[0011] ~ [0013])	1-12
Y	J P 7-97315 A (マルホ株式会社) 11. 4月. 1995 (11. 04. 95) (ファミリーなし) (特に、特許請求の範囲、[0022]、[0023]、[0054])	1-12
Y	J P 3-161431 A (ライオン株式会社)	1-12

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。

☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

10. 07. 01

国際調査報告の発送日

24.07.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

今村 玲 英 子

電話番号 03-3581-1101 内線 3452

C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	11. 7月. 1991 (11. 07. 91) (ファミリーなし) (特に、特許請求の範囲、第2ページ右上欄1~9行)	
Y	JP 5-238931 A (日東電工株式会社) 17. 9月. 1993 (17. 09. 93) (ファミリーなし) (特に、特許請求の範囲、[0007]、[0008])	1-12
Y	JP 61-210027 A (積水化学工業株式会社) 18. 9月. 1986 (18. 09. 86) (ファミリーなし) (特に、特許請求の範囲、第2ページ右上欄2~6行、左下欄2~4行)	3, 10

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2001 年 12 月 13 日 (13.12.2001)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 01/93839 A1

(51) 国際特許分類⁷: A61K 9/70, 47/32

Osafumi) [JP/JP]; 〒190-0011 東京都立川市高松町1丁目100番地 帝三製薬株式会社内 Tokyo (JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/04735

(74) 代理人: 前田純博(MAEDA, Sumihiro); 〒100-0011 東京都千代田区内幸町2丁目1番1号 帝人株式会社 知的財産センター内 Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2001 年 6 月 5 日 (05.06.2001)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2000-168811 2000 年 6 月 6 日 (06.06.2000) JP

(71) 出願人 (米国, 日本を除く全ての指定国について): 帝人株式会社 (TEIJIN LIMITED) [JP/JP]; 〒541-0054 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号 Osaka (JP).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) 出願人 (日本についてのみ): 帝三製薬株式会社 (TEYSAN PHARMACEUTICALS CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-0023 東京都中央区日本橋本町2丁目1番5号 Tokyo (JP).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 丸尾 享 (MARUO, Susumu) [JP/JP]. 日高 修文 (HIDAKA,

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: MEMBER FOR APPLICATION OF OINTMENT AND OINTMENT PATCH EMPLOYING THE SAME

(54) 発明の名称: 軟膏適用部材及びそれを用いた軟膏貼付剤

(57) Abstract: An ointment patch which comprises a support and an ointment and optionally has a separator, wherein the ointment has been applied to one side of the support in an amount of 0.1 to 200 mg per cm² and the support has a thickness of 1 to 2,000 μm and a modulus at 50% of 5 to 600 g/cm.

(57) 要約:

支持体、軟膏及び必要に応じてセパレーターからなる軟膏貼付剤であって、該支持体の片面に、該軟膏が1 cm²あたり0.1 mg ~ 200 mg 塗布され、該支持体の厚みが1 μm ~ 2000 μm かつ50%モジュラスが5 g/cm ~ 600 g/cmである軟膏貼付剤。

WO 01/93839 A1

THIS PAGE BLANK (USPTO)

...GE BLANK (.....)

明 細 書

軟膏適用部材及びそれを用いた軟膏貼付剤

5 技術分野

本発明は軟膏を効果的に投与できる軟膏適用部材及びそれを用いた軟膏貼付剤に関する。

背景技術

- 10 軟膏は皮膚形状や損傷の程度にあわせて適宜薬剤を塗布できるため、薬剤を皮膚から投与する方法として広く用いられている。しかしながら、軟膏はその展延性のために、衣類等と接触した場合に適用部位以外に転着することにより、薬効が低下したり、2次的な副作用が生じるといった問題がある。このような問題点を解決する試
- 15 みとして、あらかじめ、軟膏を支持体に塗布した軟膏貼付剤が提案されている（特開平4-257516号公報、特開平7-97315号公報、特開平8-291054号公報、実用新案登録第3066506号公報）。上記文献に開示されている方法により、軟膏の適用部位以外への転着は抑制できる。しかし、皮膚への適用時の違
- 20 和感、軟膏成分の支持体への移行による軟膏貼付剤の機械強度の低下、または薬物の放出性の低下という問題が残り、いまだ満足できるものが得られていない。

本発明の目的は、軟膏の皮膚への投与において、軟膏の適用部位以外への転着及び薬物の放出性低下を抑制するとともに、皮膚適用

時に違和感のない軟膏適用部材、あるいはそれを用いた軟膏貼付剤を提供することにある。

本発明者らは、このような目的を達成するために鋭意研究した結果本発明に到達した。

5

発明の開示

すなわち本発明の第一の態様は、支持体、軟膏及び必要に応じてセパレーターからなる軟膏貼付剤であって、該支持体の片面に、該軟膏が 1 cm^2 あたり $0.1 \text{ mg} \sim 200 \text{ mg}$ 塗布され、該支持体
10 の厚みが $1 \mu\text{m} \sim 2000 \mu\text{m}$ であつ 50% モジュラスが $5 \text{ g/cm} \sim 600 \text{ g/cm}$ である軟膏貼付剤である。

さらに本発明の第二の態様は、支持体と、その片面に設けられた部分的に皮膚との接着性を得るための接着層からなる軟膏適用部材において、該支持体の厚みが $1 \mu\text{m} \sim 2000 \mu\text{m}$ であつ 50% モ
15 ジュラスが $5 \text{ g/cm} \sim 600 \text{ g/cm}$ である軟膏適用部材である。

図面の簡単な説明

図1は、参考例1において測定した、軟膏（軟膏のみ）と本発明の軟膏貼付剤の薬物放出性を示す。図1からわかるとおり、両者の
20 薬物放出性は同等であった。

発明を実施するための最良の形態

本発明の第一の態様において、軟膏は、支持体 1 cm^2 あたり $0.1 \text{ mg} \sim 200 \text{ mg}$ ($0.1 \text{ mg/cm}^2 \sim 200 \text{ mg/cm}^2$) 塗

布することができる。さらに、該軟膏は該支持体 1 cm^2 あたり $0.5 \text{ mg} \sim 100 \text{ mg}$ ($0.5 \text{ mg} / \text{cm}^2 \sim 100 \text{ mg} / \text{cm}^2$) 塗布するのが好ましい。

該軟膏の量が $0.1 \text{ mg} / \text{cm}^2$ 未満では、該軟膏を該支持体面
5 に均一に塗布することが困難となり、軟膏貼付剤の特徴である定量投与の特性が損なわれる。また、該軟膏の量が $100 \text{ mg} / \text{cm}^2$ を超えると圧力などの外力により、軟膏が支持体からはみだし、適用部位以外へ転着しやすくなり好ましくない。

本発明において、支持体は、厚みが $1 \mu\text{m} \sim 2000 \mu\text{m}$ であつ
10 50% モジュラスが $5 \text{ g} / \text{cm} \sim 600 \text{ g} / \text{cm}$ であることが重要である。好ましくは該支持体の厚みが $5 \mu\text{m} \sim 1000 \mu\text{m}$ であつ 50% モジュラスが $10 \text{ g} / \text{cm} \sim 500 \text{ g} / \text{cm}$ であることが重要である。

該支持体の厚みが $1 \mu\text{m}$ 未満では肘、膝等の関節部に適用した場合
15 合に、擦れにより支持体が破損し、軟膏が他に転着が発生しやすくなる。該支持体の厚みが $2000 \mu\text{m}$ を超えると、皮膚適用時に違和感が発生しやすくなり、また関節部位に適用した際に擦れにより剥がれやすくなる。

また、該支持体の 50% モジュラスが $5 \text{ g} / \text{cm}$ 未満では、特に
20 動きの激しい関節等に適用した場合に支持体が裂けたり、破れやすくなるので好ましくない。一方、該支持体の 50% モジュラスが $600 \text{ g} / \text{cm}$ を超えると、突っ張り感をおぼえ、違和感を感じやすくなる。

さらに本発明においては、軟膏が支持体に $0.1 \text{ mg} / \text{cm}^2 \sim$

200 mg / cm²で塗布され、該支持体の厚みが1 μm ~ 200
0 μmでかつ50%モジュラスが5 g / cm ~ 600 g / cmであ
ることが重要である。この条件を満たすことにより、支持体、軟膏
及び必要に応じてセパレーターからなる軟膏貼付剤、すなわち軟膏
5 の適用部位以外への転着を抑制すると同時に皮膚適用時に違和感の
ない軟膏貼付剤を作成することができる。

本発明の軟膏貼付剤は、軟膏塗布面と皮膚との間に、一般に中間
層と称されるような「何らの層（以下、中間層ということがあ
る）」を有さないため、直接軟膏が皮膚に適用され、薬物放出性の
10 低下が抑制できる。さらに、該中間層を有する貼付剤と比べて、軟
膏や軟膏中の薬剤が、該中間層に吸収、または付着することによる
ロスを防ぐことができる。また、該中間層を用いないことで、皮膚
との密着性が向上する。

本発明の支持体は、肘、膝などの関節部に適用した際の支持体同
15 士の密着を防ぐために、支持体同士の自己接着力が150 g / 12
mm以下であることが好ましく、特に100 g / 12 mm以下が好
ましい。

また本発明の支持体は、日常生活での皮膚の伸びに相当する1
0%伸長時における支持体の伸長回復率が50%以上であることが
20 好ましい。特に70%以上であることが好ましい。該伸長回復率が
低いと、皮膚適用後の外観が損なわれるからである。

さらに本発明の支持体は、透湿度が100 g / m² / 24 h r以
上であることが好ましく、特に好ましくは600 g / m² / 24 h
r以上である。該透湿度が100 g / m² / 24 h r未満では、蒸

れによる皮膚の掻痒感や湿疹、皮膚炎などが発生しやすくなる。

本発明における支持体は、上述した特性を有し、軟膏が塗布面の反対側へ裏抜けしないものであれば材質や形状等に制限なく使用できる。このような支持体としては例えば、ポリエステル、ポリオレフィン、ポリウレタン、セルロース、架橋酢酸ビニル系アクリル酸系共重合体などからなるフィルム、織物、編物、不織布及び紙などが挙げられる。中でも、簡便に軟膏の裏抜けを抑制する点から、フィルム状物が好ましい。また該フィルム状物は、緻密膜、微多孔膜、独立気泡の多孔膜などいずれの形態でもよい。

10 本発明における支持体として、該フィルム状物に織物、編物、不織布及び紙等の布帛を積層したものをを用いることができる。該布帛はその50%モジュラス（伸縮性）が $5\text{ g/cm} \sim 600\text{ g/cm}$ であれば使用することができる。例えば、かかる布帛としては目付け $5 \sim 300\text{ g/m}^2$ でかつ繊維径 $0.5 \sim 10\text{ }\mu\text{m}$ の、織物、編物、不織布及び紙等からなるものが挙げられる。

該布帛は、軟膏貼付剤に腰を与える目的や肌触りを向上させる目的で使用する場合、軟膏、フィルム状物、つづいて布帛の順で積層することが好ましい。また、該布帛を塗布軟膏の均一性を向上させる目的で使用する場合は、軟膏、布帛、つづいてフィルム状物の順
20 で積層することが好ましい。

また、該フィルム状物と該布帛とは、両者の間に粘着剤層を介在させる、加熱圧着する、あるいは該布帛上に該フィルム状物を塗工する等の方法により積層することができる。

本発明の支持体は、酢酸ビニルを $0 \sim 90\text{ wt}\%$ 、アルキル基の

平均炭素数が4以上14以下の(メタ)アクリル酸アルキルエステルを10～97wt%、及び(メタ)アクリル酸を0～15wt%の割合で共重合して得られた酢酸ビニル系アクリル酸系共重合体からなり、該共重合体が架橋されているものが好ましい。

- 5 該共重合体に架橋を施し、支持体同士の自己接着性を150g/12mm以下とすることにより、肘、膝などの関節部に適用した場合でも、支持体同士の密着による軟膏面の皮膚からの剥がれを抑制することができる。

- 10 該共重合体を架橋する方法としては、紫外線やγ線などにより架橋する方法、あるいは無水ケイ酸、多官能性ビニルモノマー、ジグリシジルエーテル、ポリイソシアネート化合物、有機金属塩、または金属キレート化合物等の架橋剤を添加して架橋する方法等を用いることができる。

- 15 本発明の軟膏貼付剤を皮膚に適用する際の、皺の発生を抑える目的で、該支持体の軟膏塗布面とは反対側の面に、剥離性の裏打ち材を設置することができる。該裏打ち材と該支持体との剥離力は50g/cm以下にすることが好ましい。該裏打ち材は、上記剥離力(50g/cm以下)を満たすものであれば形状、材質等は特に限定されない。好ましい該裏打ち材の例としては、厚みが10～1000μmのポリエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、セルロース、またはポリエチレン酢酸ビニル等からなる離型フィルム、離型紙；目付けが5～300g/m²のポリエステル、ナイロン、ウレタン、またはセルロース等からなる布帛、織物、編物、不織布等が挙げられる。
- 20

また、該裏打ち材は、支持体と一体で積層してあり、同じ面積に裁断してもよいが、支持体より大きくても、あるいは支持体の一部のみに設置されても良い。

本発明において、支持体が柔軟であり軟膏成分非移行性であることが重要である。なぜなら、軟膏成分が該支持体に移行して該軟膏成分が該支持体に対して可塑剤として働くと、該支持体の機械特性の低下、薬物放出性の低下による薬効の低下をまねく可能性があるからである。

本発明において、支持体が軟膏成分非移行性であるとは、軟膏成分の支持体に対する親和性が小さいということを意味する。親和性は化学構造、官能基、水素結合性、ガラス転移温度等種々の要因により決まるため単一のパラメーターでは表現することが困難である。該親和性を示す1つの指標として、溶解性パラメーターを用いた場合は、軟膏成分の溶解性パラメーターと、支持体の溶解性パラメーターとの差が、好ましくは1.0以上、特に好ましくは2.0以上となる組み合わせを使用することにより軟膏成分の支持体への非移行性を達成できる。

本発明の貼付剤を、肘、膝等の関節部位に適用した場合、軟膏貼付剤が最初に適用した部位に固定され、ずれないようにする目的で、支持体の軟膏塗布面側に部分的に皮膚との接着性を得るための接着層が設けられていることが好ましい。該接着層を設置する方法として、軟膏貼付剤の周辺全体に設置する、間欠的に周辺に設置する、軟膏貼付剤が四角形の場合その向かい合う二辺に設置する、あるいはストライプ状や格子状に設置する等が挙げられる。

該接着層の大きさは、軟膏貼付剤の形状や大きさによって適宜決めることができる。皮膚への接着性を維持しかつ効果的に軟膏を投与するために、該接着層の大きさは支持体の面積に対し、3%～70%が好ましく、5%～60%が特に好ましい。

- 5 該接着層を設けるにあたって、該接着層が軟膏と接して設けられても良いし、該接着層が直接軟膏と接しないように緩衝領域を設けて設置しても良い。

- 本発明の軟膏貼付剤は、軟膏塗布面同士が接するように折り曲げることにより、保存時に軟膏表面を保護するセパレーターが不要な
- 10 軟膏貼付剤とすることができる。特に、貼付剤全体または支持体の軟膏塗布面側に部分的に皮膚との接着性を得るための接着層が設けられている軟膏貼付剤をその中心線で、軟膏塗布面同士が接するように折り曲げて該セパレーターが不要な軟膏貼付剤とした場合、該接着層表面を保護するためのセパレーターが設けられるが、該セパ
- 15 レーターは片面がシリコーン樹脂やフッソ樹脂で離型処理されたものを用いてることができる。該セパレーターは、各接着層表面に設けても良いし、また両面が離型処理されたものを用いて複数の接着層表面を保護することもできる。

- 上記のセパレーターが不要な軟膏貼付剤において、接着層を軟膏
- 20 塗布面同士が接するのとは反対の方向に折り曲げて良い。すなわち、軟膏塗布面の外側に向ける状態に折り曲げることである。また、該接着層を異なる面積で設けることにより取り扱い性が向上する。

本発明においては、あらかじめ軟膏を皮膚等の適用部位に塗布し、

その後柔軟な支持体の片面に部分的に皮膚との接着性を得るための接着層が設けられてなる軟膏適用部材を適用することができる。あらかじめ軟膏を皮膚等の適用部位に塗布することで、症状にあわせて塗布量を調節できる。

5 さらに、軟膏が支持体にあらかじめ塗布されていない軟膏適用部材であっても、上記のようにあらかじめ軟膏を適用部位に塗布しその後柔軟な軟膏適用部材で被覆することで、軟膏があらかじめ支持体に塗布されている上述した本発明の軟膏貼付剤と同様の効果が得られる。

10 また、本発明の接着層を構成する粘着剤としては、皮膚との接着性を有するものであれば特に制限はなく、従来公知のものを使用することができる。例えば、シリコーンゴム、ポリイソブレンゴム、スチレンーブタジエン共重合ゴム、アクリルゴム、天然ゴム等を主成分とするゴム系粘着剤；ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸、
15 ポリ酢酸ビニル等のビニル系粘着剤；アクリル酸アルキルエステルを主成分とするアクリル酸エステル系粘着剤などを用いることができる。これらの中で、粘着特性、経済性、安定性などの点から、アクリル酸エステル系粘着剤が好ましく、特に、皮膚刺激性がより少なく、適度の粘着性、接着性と内部凝集力、かつ優れた耐溶剤性と
20 という観点から、炭素数4～20の（メタ）アクリル酸アルキルエステルを少なくとも80～98モル％、（メタ）アクリル酸を2～20モル％を共重合した（メタ）アクリル酸アルキルエステル共重合体が好ましい。

上記（メタ）アクリル酸アルキルエステルとしては、例えば、ブ

チル（メタ）アクリレート、アミル（メタ）アクリレート、ヘキシル（メタ）アクリレート、ヘプチル（メタ）アクリレート、オクチル（メタ）アクリレート、ノニル（メタ）アクリレート、デシル（メタ）アクリレート、2-エチルヘキシルアクリレート等があげられる。

また本発明の接着層を構成する粘着剤の粘着力は、皮膚に対して十分な粘着性を示し、また、貼付使用後の剥離時に痛みを生じない程度であれば特に限定はない。該粘着力の好ましい範囲は、日本薬局方絆創膏の粘着力試験法で試験するとき、40 g～400 gである。

本発明において用いられる軟膏としては、半固形状で、室温で展延性があるものであれば特に限定はされない。例えば、油性軟膏、乳剤軟膏、水溶性軟膏などが挙げられる。これらの各軟膏はさらに、安定化剤、界面活性剤、可塑剤、抗酸化剤、清涼化剤、防腐剤、pH調整剤、香料、または溶解剤等従来既知の各種添加剤を含有することができる。

本発明において、軟膏中の薬理活性成分として用いられる薬物は、特に限定されない。該薬物として、例えば、サリチル酸エステル類、インドメタシン、ケトプロフェン、フェルビナック等の消炎鎮痛薬；エストラジオール、プロゲステロン、テストステロン等の性ホルモン剤；アシクロビル、ピダラビン等の抗ウイルス剤；吉草酸ベタメタゾン、デキサメタゾン等のホルモン皮膚疾患用剤；ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE等のビタミン剤；ピマリシン、テトラサイクリン等の抗生物質製剤；リドカイン等の局所麻酔剤；タカル

シトール等の乾癬用剤；タクロリムス水和物等のアトピー性皮膚疾患用剤；ポビドンヨード等の殺菌消毒剤等が挙げられる。

本発明において、軟膏貼付剤保存時に軟膏表面を保護する目的で、必要に応じてセパレーターを用いることができる。該セパレーターは、使用時に軟膏貼付剤から容易に剥離でき、軟膏の移行が抑制できれば、その材質や形状等に特に制限はない。該セパレーターとしては、例えばポリエステル、ポリオレフィン、ポリウレタン、セル
5 ロースなどからなるフィルム、織物、編物、不織布及び紙などの表面にフッ素系樹脂やシリコーン樹脂などの離型処理を施したものが
10 時に好ましい。

該セパレーターは、使用時に軟膏貼付剤から容易に剥離できることが好ましい。該セパレーターの剥離力は、180度はくり試験において50g/cm以下であることが好ましく、さらに30g/cm以下であることが特に好ましい。

15 該セパレーターの厚みは、取り扱いが可能であれば特に限定されない。該セパレーターの好ましい厚みの範囲は10 μ m～2000 μ mである。

実施例

20 以下に本発明を実施例により説明するが、本発明は該実施例に拘束されるものではない。

なお、実施例中、部および％は重量部および重量％をそれぞれ意味する。また、実施例中の50％モジュラスは、引張り試験機で100％/min.の速度でサンプルを50％引張った時の単位幅あ

たりの荷重より求めた。透湿度は、塩化カルシウムを入れた秤量瓶の上部をサンプルで覆い、40℃、90%RH下で静置した時の単位時間、単位面積あたりの重量増加より求めた。

実施例 1

- 5 酢酸ビニル 70 wt %、2-エチルヘキシルアクリレート 27.5 wt %、アクリル酸 2.5 wt % からなる酢酸ビニル共重合体の 20 wt % 酢酸エチル溶液 200 g に トリス(2, 4-ペンタンジオナト)アルミニウムの 5 wt % アセチルアセトン溶液 15 g を加え、乾燥後の膜厚が 10 μm となるように塗工し、架橋酢酸ビニル共重
- 10 合フィルムを得た。このフィルムの 50 % モジュラスは 112 g / cm、透湿度は 2510 g / m² / day であった。これを支持体として使い、支持体の片面に白色ワセリン 95 wt %、流動パラフィン 5 wt % からなる軟膏を 1.5 mg / cm² で塗布し、50 cm² サイズに裁断し、軟膏貼付剤を得た。軟膏貼付剤を前腕部に貼
- 15 付したところ (n = 3)、軟膏の他の部位への転着がなく、また違和感のない軟膏貼付剤であった。また、軟膏成分の移行もなく、支持体の 50 % モジュラスも変化が見られなかった。

実施例 2

- 膜厚 14 μm 、50 % モジュラスが 74 g / cm、透湿度が 12
- 20 60 g / m² / day のポリブチレンフタレートハードセグメント、トリエチレングリコールをソフトセグメントとするポリエステルエラストマーフィルムを支持体として用いた以外は実施例 1 と同様にして、軟膏貼付剤を得た。これを前腕部に貼付したところ (n = 3)、軟膏の転着がなく、また違和感のない軟膏貼付剤であった。

また、軟膏成分の移行もなく、支持体の50%モジュラスも変化が見られなかった。

実施例 3

実施例 1 の架橋酢酸ビニル共重合フィルムの片面にアクリル系粘
5 着剤を用いて目付け35gのポリエステルエラストマーからなる不
織布を積層し、支持体を得た。この支持体の50%モジュラスは1
30g/cm、透湿度は2370g/m²/dayであった。この
支持体の不織布面側に軟膏を2mg/cm²で塗布し、50cm²サ
イズに裁断し、軟膏貼付剤を得た。軟膏貼付剤を前腕部に貼付した
10 ところ（n=3）、軟膏の転着がなく、また違和感のない軟膏貼付
剤であった。また、軟膏成分の移行もなく、支持体の50%モジュ
ラスも変化が見られなかった。

実施例 4

実施例 1 の架橋酢酸ビニル共重合フィルムを70cm²に裁断し、
15 その周辺部に2-エチルヘキシルアクリレートを主成分とするアク
リル系粘着剤を支持体面積に対して40%となる様に設けた。支持
体部分に軟膏1.5mg/cm²塗布し、軟膏貼付剤を得た。この
軟膏貼付剤を肘に貼付したところ（n=3）、軟膏の転着がなく、
また違和感のない軟膏貼付剤であった。また、軟膏成分の移行もな
20 く、支持体の50%モジュラスも変化が見られなかった。

実施例 5

実施例 4 において、支持体に粘着層を設置したものを軟膏適用部
材として用い、軟膏を適量塗布した肘に適用したところ（n=3）、
軟膏の転着がなく、また違和感がなかった。また、軟膏成分の移行

もなく、支持体の50%モジュラスも変化が見られなかった。

参考例 1

実施例1の支持体に薬物としてアシクロビル5%含有軟膏(商品名ゾピラックス軟膏)を 11 mg/cm^2 で塗布し、軟膏貼付剤を得た。

- 5 これを $15\text{ mm}\phi$ のサイズに裁断し、薬物放出性試験サンプルとして用いた。これをブタ皮膚(商品名アロアスク(創傷被覆材用))をセットした垂直型透過セルのドナー側に適用した。アクセプター側には水 20 ml を充填した。透過セルを 37°C の恒温槽にセットし、マグネチックスターラーでアクセプター液を攪拌しながら、5、1
- 10 0、20分後にサンプリングし、薬物濃度を液体クロマトグラフィーで分析し、薬物放出性を測定した。比較試験として、軟膏貼付剤と同量、同一面積で軟膏を直接透過セルのブタ皮膚に塗布して、同様の測定を行った。図1に示すように、軟膏貼付剤は薬物放出性の低下はなく、軟膏と同様の放出性を示した。

15

産業上の利用可能性

- 上述したように、支持体、軟膏及び必要に応じてセパレーターからなる軟膏貼付剤であって、該支持体の片面に、該軟膏が 1 cm^2 あたり $0.1\text{ mg}\sim 200\text{ mg}$ 塗布され、該支持体の厚みが $1\text{ }\mu\text{m}$
- 20 $\sim 2000\text{ }\mu\text{m}$ でかつ50%モジュラスが $5\text{ g/cm}\sim 600\text{ g/cm}$ である軟膏貼付剤により、あるいはまた、支持体と、その片面に設けられた部分的に皮膚との接着性を得るための接着層からなる軟膏適用部材において、該支持体の厚みが $1\text{ }\mu\text{m}\sim 2000\text{ }\mu\text{m}$ でかつ50%モジュラスが $5\text{ g/cm}\sim 600\text{ g/cm}$ である軟膏適

用部材により、軟膏の皮膚への投与において、軟膏の適用部位以外への転着、薬物の放出性低下の抑制、及び皮膚適用時の違和感の解消を達成することができた。

請求の範囲

1. 支持体、軟膏及び必要に応じてセパレーターからなる軟膏貼付剤であって、該支持体の片面に、該軟膏が 1 cm^2 あたり $0.1 \text{ mg} \sim 200 \text{ mg}$ 塗布され、該支持体の厚みが $1 \mu\text{m} \sim 2000 \mu\text{m}$ であつ 50% モジュラスが $5 \text{ g/cm} \sim 600 \text{ g/cm}$ である軟膏貼付剤。
2. 該支持体の透湿度が $100 \text{ g/m}^2 / 24 \text{ hr}$ 以上である請求の範囲第1項に記載の軟膏貼付剤。
- 10 3. 該支持体が酢酸ビニルを $0 \sim 90 \text{ wt}\%$ 、アルキル基の平均炭素数が4以上14以下の(メタ)アクリル酸アルキルエステルを $10 \sim 97 \text{ wt}\%$ 、及び(メタ)アクリル酸を $0 \sim 15 \text{ wt}\%$ の割合で共重合して得られた酢酸ビニル系アクリル酸系共重合体からなり、該共重合体が架橋されている請求の範囲第1項または第2項に記載
- 15 の軟膏貼付剤。
4. 該支持体が、フィルム及び布帛を積層したものからなる請求の範囲第1項～第3項のいずれか一項に記載の軟膏貼付剤。
5. 該支持体が軟膏成分非移行性である請求の範囲第1項～第4項のいずれか一項に記載の軟膏貼付剤。
- 20 6. 該支持体の軟膏塗布面側に部分的に皮膚との接着性を得るための接着層が設けられている請求の範囲第1項～第5項のいずれか一項に記載の軟膏貼付剤。
7. 該軟膏貼付剤を、軟膏塗布面同士が接するように折り曲げた請求の範囲第1項～第6項のいずれか一項に記載の軟膏貼付剤。

8. 支持体と、その片面に設けられた部分的に皮膚との接着性を得るための接着層からなる軟膏適用部材において、該支持体の厚みが $1\ \mu\text{m} \sim 2000\ \mu\text{m}$ であつ 50% モジュラスが $5\ \text{g/cm} \sim 600\ \text{g/cm}$ である軟膏適用部材。

5 9. 該支持体の透湿度が $100\ \text{g/m}^2 / 24\ \text{hr}$ 以上である請求の範囲第8項に記載の軟膏適用部材。

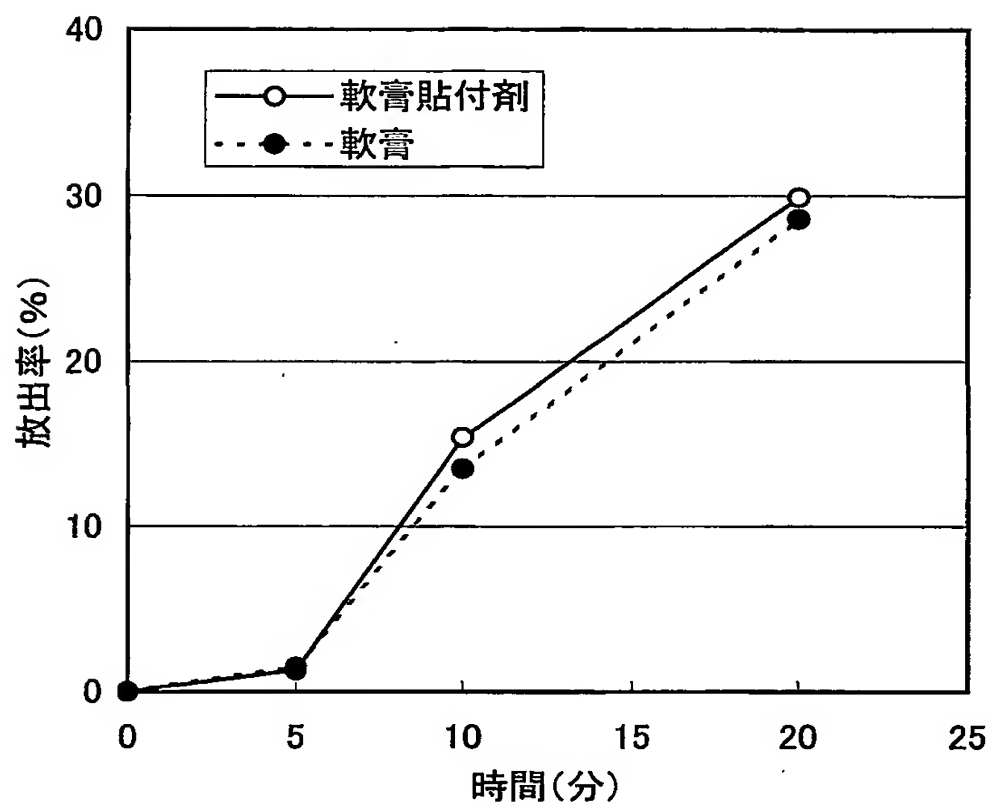
10 10. 該支持体が酢酸ビニルを $0 \sim 90\ \text{wt}\%$ 、アルキル基の平均炭素数が4以上14以下の(メタ)アクリル酸アルキルエステルを $10 \sim 97\ \text{wt}\%$ 、及び(メタ)アクリル酸を $0 \sim 15\ \text{wt}\%$ の割合で共重合して得られた酢酸ビニル系アクリル酸系共重合体からなり、該共重合体が架橋されている請求の範囲第8項または第9項に記載の軟膏適用部材。

11. 該支持体が、フィルム及び布帛を積層したものからなる請求の範囲第8項～第10項のいずれか一項に記載の軟膏適用部材。

15 12. 該支持体が軟膏成分非移行性である請求の範囲第8項～第11項のいずれか一項に記載の軟膏適用部材。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

図1 薬物放出性



THIS PAGE BLANK (USPTO)